

Aus der Ophthalmologischen Klinik und Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. Friedrich Rintelen)

**Untersuchungen über die
Zweckmäßigkeit einer Prophylaxe der
Neugeborenenblennorrhoe
mit Desogen (Geigy)**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

FRIDOLIN SCHÖNENBERGER

von Kirchberg (St. Gallen)



1957

Verlag Karger Basel-New York

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. F. Rintelen.

Tag der Promotion: 22. Mai 1957.

Supplementum ad

Annales Paediatrici Vol. 189 (1957)

Gynaecologia Vol. 144 (1957)

Ophthalmologica Vol. 134 (1957)

ÜBER EINE NEUE METHODE DER PROPHYLAXE DER BLENNORRHOEA NEONATORUM MIT DESOGEN (GEIGY)

Von F. SCHÖNENBERGER

Die Gonoblennorrhoe-Propylaxe wird heute in einer großen Zahl geburtshilfflicher Kliniken nicht mehr so durchgeführt, wie *Credé* sie gefordert hat, weil nach der üblichen Anwendung von 1% Argentum nitricum bei 10–30% der Neugeborenen stärkere Reizerscheinungen der Bindehaut auftreten. Zuweilen versagt die Methode auch. Mangelhafte Applikation und Kneifen des Kindes, zumal am 2. Auge, mögen Gründe dafür sein; auch ist nicht zu vergessen, daß Argentum nitricum eher ein kräftiges Adstringens als ein eigentliches Desinfiziens darstellt. Seit einigen Jahren wird vielfach Penicillin verwendet. *Walch* anerkennt Penicillin als ausgezeichnetes Mittel zur Behandlung gonorrhöischer Blennorrhöen und auch zur Vorbeugung gegen diese besondere Augenerkrankung, lehnt aber die Einführung zur allgemeinen Blennorrhoe-Propylaxe anstelle der *Credé'schen* Methode entschieden ab mit der Begründung, das Wirkungsspektrum von Penicillin erfasse einen wesentlichen Teil der Blennorrhoe-Erreger nicht, auch werde durch lokale Anwendung der Antibiotica der Entstehung resistenter Bakterienstämme – sowohl augenpathogener wie auch anderer Formen überhaupt – Vorschub geleistet, und schließlich sei an die Gefahr der Sensibilisierung zu denken. Die Argentum-Proteine sind nicht zweckmäßig. Auf die Gefahr der Infizierbarkeit solcher Lösungen hat *Rintelen* (1951) hingewiesen. Hg-haltige Mittel werden von vielen Pädiatern mit dem Hinweis auf die Möglichkeit einer Akrodynie-Entstehung abgelehnt. Damit sind auch schon die Anforderungen angeführt, die nach *Rintelen* (1953) an ein solches Prophylacticum zu stellen sind: «gute Wirkung auf die in

Frage kommenden Erreger, keine Resistenzzüchtungen, möglichst geringe Reizwirkung auf die Conjunctiva und keine nachteiligen Nebeneffekte».

Daß auf eine wirksame Credé'sche Prophylaxe auch heute nicht einfach verzichtet werden kann, zeigen zwei Fälle von Gonoblennorrhoe in der Basler Augenklinik aus dem Jahre 1956 (KG ♀ 69/1956 und 495/1956). Beides waren Spitalgeburten, beide Kinder erhielten die in den betreffenden Kliniken übliche Prophylaxe mit je einem Tropfen Syrgol 2%. Erst nach Auftreten der kindlichen Gonoblennorrhoe wurde im einen Fall auch bei der Mutter, im andern Fall bei beiden Eltern, Gonorrhoe festgestellt. Bei einem dritten Fall von Gonoblennorrhoe aus dem Jahre 1955 (KG ♂ 190/1955) wurde bei der Geburt im Wöchnerinnenheim die Credé'sche Prophylaxe wahrscheinlich unterlassen, die eiternden Augen während über zwei Wochen mit Kamillenumschlägen behandelt, bis ein Arzt konsultiert wurde. Es kann sich deshalb nur darum handeln, trotz der Seltenheit gonorrhöischer Augenerkrankungen beim Neugeborenen entweder die ursprüngliche Credé'sche Methode anzuwenden oder eine neue Form der Gonoblennorrhoe-Prophylaxe zu finden, die vermehrte Sicherheit bietet und weniger Nebenwirkungen aufweist. Unter Blennorrhoea neonatorum werden alle eitrigen Bindehautentzündungen verstanden, die beim Neugeborenen innerhalb der ersten Lebensstage auftreten; dabei wird die Art des Erregers nicht berücksichtigt. Freilich wird die wichtigste und klinisch bedeutungsvollste Form dieser Augenerkrankung durch Gonokokken hervorgerufen. Zweck der Blennorrhoe-Prophylaxe aber ist es, jede eitrig-entzündliche Bindehautentzündung möglichst zu verhindern.

Wir haben deshalb Desogen (Geigy) auf diese Eigenschaften hin untersucht. Desogen – eine quaternäre Ammoniumbase – ist Methyl-phenyl-dodecyl-trimethyl-ammonium-oxy-methyl-sulfat. Die Wirksamkeit des Desogens auch für die Gonoblennorrhoe-Prophylaxe zu erproben lag um so näher, als diese Substanz in den letzten Jahren immer weitere Verbreitung fand und die Ergebnisse so gut waren, daß *Levy-Solal*, *Choukroun* und *Badin* schon an die Zeit denken, da man zur Vereinheitlichung der Antisepsis gelangen wird durch den Gebrauch eines einzigen Mittels.

Über die gute Wirkung von Desogen zur Desinfektion der Hände in der chirurgischen Praxis berichten *Anker*, *Christ* und *Hirsch*. *Francolini* und *Tinozzi* untersuchten den Wirkungsmechanismus des Desogens auf die Haut und konnten keinerlei Schädigung feststellen. *Hornung* beschreibt nach vergleichenden Untersuchungen die gute Verwendungsmöglichkeit der quaternären Ammoniumbasen in der chirurgischen Desinfektion, und *Hettche* fordert nach Prüfung der quaternären Ammoniumbase «Quartamon», den üblichen 70%igen Alkohol durch dieses Mittel zu ersetzen.

Über Sterilisation von Spritzen und Nadeln mittels Desogen berichten *Anker* und *Baumann*. Von guten Ergebnissen im Gebrauch von Desogen in der geburtshilffichen Praxis berichtet *Choukroun*. Auch Erfolge in Wundbehandlung und Dermatologie, besonders bei eitrigen Hauterkrankungen, werden mitgeteilt von *Bianchi* und *Cortinovi*, *Rocco*, *Barsini* und *Ravenni* und *Anker*. Auch darf erwähnt werden, daß nach *Strata* und *Agrioglio* Desogen zur Sicherung der Sterilität in der «Knochenbank» benützt wird. Zur Spülung des Wurzelkanals leistet Desogen nach *Prader*, *Castagnola*, *Champion* und *Gnehm* auch in der Zahnheilkunde gute Dienste. *Viallier* und *Augagneur* gebrauchten Desogen, um in tuberkulösem Sputum die Mischflora abzutöten und damit den Tuberkelbazillus zu isolieren. Über Schädigungen der Bakterienzellen durch Desogen berichten *Gialdroni-Grassi* und *Grassi* bei Gram-positiven und Gram-negativen Erregern sowie bei Tuberkelbazillen nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen. *Loomeijer* beschreibt eine Methode, durch die Serumproteine mit Desogen in ihre verschiedenen Fraktionen zerlegt werden. Leider ist das Verfahren quantitativ noch nicht zu verwenden, die Trennung der einzelnen Komponenten ist ebenfalls noch unmöglich. *Saxholm* hat tuberkulöses Sputum durch Desogen in Kombination mit proteolytischen Fermenten erfolgreich unschädlich gemacht. Zu bedauern ist, daß bisher offenbar keine Mitteilungen vorliegen über experimentelle Untersuchungen einer Wirkung von Desogen auf Viren. Es kann daher nichts ausgesagt werden über eine Prophylaxe der Einschlußblennorrhoe. Experimente auf virologischem Gebiet erfordern besondere Einrichtungen im Laboratorium und vor allem reiche Erfahrung. Aus diesen Gründen mußten wir von Untersuchungen in dieser Richtung absehen.

I. Experimentelle bakteriologische Untersuchungen

1. Gram-positive Erreger: Staphylococcus aureus und Pneumococcus

Von Gram-positiven Erregern wurde zunächst das Verhalten von Staphylococcus aureus gegenüber Desogen in verschiedenen Konzentrationen mittels des Blättchentests untersucht. Es wurden die Konzentrationen¹ 0,01%, 0,02%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,5%, 1,0% geprüft und daneben immer auch Leerversuche mit Aqua dest. angestellt. Der Staphylococcus-aureus-Stamm wurde aus Conjunctivalabstrichen bei Tränenstauung nach Kataraktextraktion (Augenklinik Basel KG ♀ 39/1956) gezüchtet.

¹ Die angegebenen Konzentrationen beziehen sich immer auf die Desogen-Handelslösung, die 10% der Reinsubstanz enthält.

Der Blättchentest wurde in folgender Weise ausgeführt: Starke Filterscheibchen von 13 mm Durchmesser, aus dem Löschpapier Marke «Sihl-Blotting» ausgestanzt, wurden trocken sterilisiert (1 h bei 160°C) und in Petrischalen aufbewahrt. Auf frisch bereitete Agar-Nährböden in Petrischalen wurde 1 ccm einer 1:10 verdünnten 24-h-Kultur von *Staphylococcus aureus* ausgegossen, der Nährboden überall gleichmäßig benetzt, die bei Schräglage der Platte sich sammelnde Flüssigkeit mit steriler Kapillare abgesogen und die beimpfte Petrischale 1 h bei 37°C getrocknet, darauf 1 h im Kühlschrank bei 0°C gehalten. Hernach wurden die Filterpapierscheiben, getränkt mit Desogen-Lösungen² verschiedener Konzentration, auf die beimpften Nährböden aufgelegt und 24 h bei 37°C bebrütet. Nach 24 h zeigte sich um die Testblättchen eine Hofbildung. Die Durchmesser dieser Hemmrings wurden in mm gemessen und die Grenzkonzentration (= aus dem Hemmring lassen sich in keinem Fall mehr Keime überimpfen) ermittelt. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1. Durchmesser der Hemmzonen in mm bei *Staphylococcus aureus*

Aqua dest.	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
—	Spur	16	19,5	19	20	21	22
—	Spur	16	19	19	20	21	22
—	Spur	16,5	19	19	20	21	22
—	Spur	16	19	19	20	21	22

Überimpfungen auf Agar-Nährböden gelangen immer aus den Stellen, die nur mit Aqua dest. belegt wurden, aus den Hemmrings der Konzentration 0,01% dreimal, nie aber aus den Hemmzonen bei höherer Konzentration. In jedem Fall ließen sich die außerhalb der Hemmzonen gewachsenen Keime überimpfen und wuchsen stets gut weiter.

Als mittels des Blättchentests gefundene wirksame Grenzkonzentration für *Staphylococcus aureus* kann somit 0,02% Desogen gelten.

In gleicher Weise wurde auch *Pneumococcus* auf Ascites-Agar geprüft, der aus einem *Ulcus serpens* (Augenklinik Basel KG ♂ 234/1954) stammte. Die Ergebnisse gibt Tabelle 2 wieder:

² Für alle bakteriologischen Versuche wurden nur Lösungen von reinem unparfümiertem Desogen verwendet, welche die Firma J. R. Geigy AG Basel in verdankenswerter Weise zur Verfügung stellte.

Tabelle 2. Durchmesser der Hemmzonen in mm bei Pneumococcus

Aqua dest.	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
—	—	Spur	18	22	26	28	31
—	—	Spur	17,5	21	25	29	31
—	—	Spur	17	21	24	29	31
—	—	Spur	18	21	25	30	32

Überimpfungen auf Ascites-Agar gelangen bei Aqua dest., 0,01% und den außerhalb der Hemmzonen gewachsenen Keimen immer, bei 0,02% nurmehr zweimal, nie bei 0,05% und höheren Konzentrationen.

Als Grenzkonzentration für Pneumococcus, ermittelt durch den Blättchentest, gilt somit 0,05% Desogen.

Im Plattentest wurde dem frisch bereiteten Nährboden reine unparfümierte Desogen-Lösung zugefügt, um die Konzentrationen 0,01%, 0,02%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,5%, 1,0% zu erreichen. Die Platten wurden hierauf wieder mit 1 ccm einer 1:10 verdünnten 24-h-Kultur beimpft, 1 h bei 37°C getrocknet, nachher 1 h auf 0°C abgekühlt und für 24 h in den Brutschrank bei 37°C gegeben.

Staphylococcus aureus wurde wieder auf gewöhnlichem Agar-Nährboden gezüchtet. Nach 24 h zeigten sich folgende Ergebnisse (Tabelle 3):

Tabelle 3. Staphylococcus aureus im Plattentest

Leerversuch	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
+	—	—	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	—	—	—

+ = Wachstum — = steril

Überimpfung gelang nur aus den Leerversuchen. Als Grenzkonzentration kann somit 0,01% Desogen gelten.

Genau gleich ist das Ergebnis bei Pneumococcus auf Ascites-Agar im Plattentest. Überimpfungen waren wiederum nur aus den Leerversuchen möglich. Somit darf 0,01% Desogen als Grenzkonzentration betrachtet werden für Pneumokokken im Plattentest.

Es zeigte sich, daß die Grenzkonzentration für Gram-positive Erreger im Plattentest geringer ist als im Blättchentest. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, daß im Plattentest das Desogen schon im Nährboden vor-

handen ist, ehe die Bakterien aufgeimpft werden; im Blättchentest hingegen sind zunächst die Keime da; das Desogen wird erst später zugefügt.

2. Gram-negative Erreger: Escherichia Coli und Proteus

Für den Blättchentest mit Escherichia Coli wurde Endo-Agar verwendet. Das Vorgehen war dasselbe wie bei den Gram-positiven Erregern. Der Coli-Stamm wurde isoliert bei einer Sekundärinfektion nach Kalkverätzung der Cornea (Augenklinik Basel KG ♂ 223/1954). Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 festgehalten.

Tabelle 4. Durchmesser der Hemmzonen in mm bei Escherichia Coli

Aqua dest.	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
—	—	—	—	—	Spur	16	17
—	—	—	—	—	Spur	15	17
—	—	—	—	—	Spur	15,5	16,5
—	—	—	—	—	Spur	16	18

Überimpfungen gelangen immer von Aqua dest. bis zur Konzentration 0,2% und aus den Zonen außerhalb der Hemmringe, nie mehr von 0,5% an. Als Grenzkonzentration für Escherichia Coli – aus dem Blättchentest ermittelt – gilt somit 0,5% Desogen.

In der selben Art wurde auf Serum-Agar ein Proteus-Stamm aus einem Ulcusabstrich der Zürcher Augenklinik untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5. Durchmesser der Hemmzonen in mm bei Proteus

Aqua dest.	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
—	—	—	—	—	Spur	14,5	16,5
—	—	—	—	—	Spur	15	17
—	—	—	—	—	Spur	15	17
—	—	—	—	—	Spur	16	18

Überimpfungen gelangen immer bis zur Konzentration 0,1%, nie mehr bei höheren Konzentrationen. Aus dem Blättchentest ergibt sich somit für den Proteus-Stamm eine Desogen-Grenzkonzentration von 0,2%.

Gleich wie für die Gram-positiven Erreger wurde auch mit den Gram-negativen Keimen der *Plattentest* ausgeführt. Die Ergebnisse für *Escherichia Coli* auf Endo-Agar zeigt Tabelle 6.

Tabelle 6. Plattentest mit *Escherichia Coli*

Leerversuch	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
+	+	+	—	—	+ ¹	—	—
+	+	+	+ ¹	—	—	—	—

+ = Wachstum — = steril ¹ nur ganz kleine Kolonie

Wo Desogen im Nährboden war, fiel auf, daß nicht mehr die ganze Platte mit *Escherichia Coli* bewachsen war; bei 0,05% und 0,2% war je einmal nur eine ganz kleine Kolonie festzustellen, die sich aber beide auf Endo-Agar ohne Desogen überimpfen ließen und sehr gut weiterwuchsen, gerade so wie die Keime aus den Leerversuchen. Vom Material des sterilen Teiles der Platten konnte nie neues Bakterienwachstum erzielt werden. Als Grenzkonzentration im Plattentest für *Escherichia Coli* gilt somit 0,5% Desogen.

Ähnlich ist das Ergebnis bei *Proteus* auf Serum-Agar im Plattentest (Tabelle 7).

Tabelle 7. Plattentest bei *Proteus*

Leerversuch	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
+	+	+	+ ¹	+ ¹	+ ¹	+ ²	—
+	+	+	+ ¹	+ ¹	+ ¹	—	—

+ = Wachstum — = steril ¹ nur teilweise bewachsen ² nur ganz kleine Kolonie

Überimpfungen gelangen nie aus den sterilen Partien der nur teilweise bewachsenen Platten, immer aber aus den kleinen und kleinsten Kolonien sowie aus den Leerversuchen. Als Grenzkonzentration für den *Proteus*-Stamm im Plattentest muß nun 1,0% Desogen gelten.

Die kleine Kolonie auf der einen Platte mit 0,5% Desogengehalt wuchs auch nach 10 Tagen weiterer Bebrütung nicht mehr, so daß dem Desogen im Nährboden eine genügende bakteriostatische Wirkung zugeschrieben werden darf.

3. Auch mit einem *Gonokokken-Stamm* aus dem Hygienischen Institut Basel wurden auf Ascites-Agar Blättchentest und Plattenversuche in gleicher Weise ausgeführt. Es versteht sich, daß hier auf die Abkühlung immer verzichtet und stets in Temperaturen um 37°C gearbeitet wurde. Die Ergebnisse des Blättchentestes sind folgende (Tabelle 8).

Tabelle 8. Durchmesser der Hemmzonen in mm bei Gonokokken

Aqua dest.	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
—	16	18	20	24	27	31	35
—	15	16	20	25	26	29	33

Überimpfungen auf Ascites-Agar gelangen immer vom Leerversuch und aus den Zonen außerhalb der Hemmringe, nie aus den Hemmzonen. Als Grenzkonzentration für Gonokokken wurde somit im Blättchentest 0,01% Desogen ermittelt.

Im Plattentest zeigten sich analog folgende Ergebnisse (Tabelle 9).

Tabelle 9. Plattentest mit Gonococcus

Leerversuch	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,5	1,0
+	—	—	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	—	—	—

+ = Wachstum — = steril

Überimpfung war nur vom Leerversuch möglich.

Als Grenzkonzentration gilt auch hier 0,01% Desogen. Es zeigte sich, daß eine äußerst kleine Menge Desogen das Wachstum der Gonokokken nicht nur hindert, sondern die vorhandenen Keime auch abtötet. Da Gonokokken in lebenden Zellen wachsen, auf künstlichem Nährboden schwer zu züchten sind, dürfte vielleicht die Veränderung oder Verunreinigung des Nährbodens durch Desogen schon einen schädigenden Einfluß haben.

Alle gegenüber Desogen geprüften Bakterien wurden in gleicher Weise untersucht auf ihr Verhalten zu Merfen. Geprüft wurden Verdünnungen von 1:2500 bis 1:25 000, nicht allein die gebräuchliche Konzentration von 1:8000. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Tabelle 10. Blättchentest mit Merfen: Hemmringe in mm

Stamm	A.d.	1:25000	1:20000	1:15000	1:12500	1:10000	1:8000	1:5000	1:2500
Staphylococcus aureus	—	25	28	31	34	37	40	42	43
	—	27	29	31	35	34	39	39	40
Pneumococcus	—	30	34	37	38	40	42	44	46
	—	30	35	36	38	39	40	43	45
Escherichia Coli	—	—	14	14,5	15	15	15,5	16	20
	—	—	Spur	Spur	14	15	16	18	19
Proteus	—	23	26	27	28	29	30	31	33
	—	21	25	27	29	28	29	30	32
GO	—	35	37	39	41	ganze Platte nicht mehr bewachsen, auch Leerversuche beeinflusst			
	—	34	36	40	42				

Überimpfungen gelangen bei *Staphylococcus aureus*, *Pneumococcus*, *Proteus* und *Gonococcus* nur aus Leerversuchen und unbedeckten Stellen, bei *Escherichia Coli* war Wachstum außerdem immer festzustellen bei Verdünnungen von 1:25 000, je einmal bei 1:20 000 und 1:5000, nie bei den anderen Verdünnungen.

Beim Plattenversuch mit Merfen ergab sich ein ähnliches Bild. *Staphylococcus aureus*, *Pneumococcus*, *Proteus* und *Gonococcus* wuchsen nur auf Merfen-freien Nährböden. *Escherichia Coli* wuchs auch noch im Endo-Agar, der Merfen in der Verdünnung 1:25 000 enthielt, nie in 1:20 000, wiederum einmal in der Verdünnung von 1:15 000. Überimpfung auf entsprechende Merfen-freie Nährböden ergab, daß aus den Leerversuchen und den jeweiligen Coli-Kolonien stets erneutes Keimwachstum auftrat, nie aber aus den sterilen Partien der Platten.

Die Versuche mit Merfen – im Vergleich zu den Ergebnissen mit Desogen – ergaben bei Gram-positiven Keimen und Gonokokken ebenfalls gute Wirkung, bei Gram-negativen Erregern wiederum eine gewisse Unsicherheit, die mit einer Ausnahme (1:5000) aber schon vor der gebräuchlichen Konzentration verschwindet.

Die Untersuchungen mit Merfen (Phenylquecksilberborat) wurden nicht weiter verfolgt, weil viele Pädiater Bedenken gegen ein Hg-haltiges Medikament haben. Ob tatsächlich die Möglichkeit besteht, durch Merfen eine Akrodynie zu provozieren, scheint uns allerdings nicht sehr wahrscheinlich,

ist doch das Hg-Ion an das Phenyl gebunden und dürfte als solches nicht frei werden, ob es in seiner komplexen Form gleiche Wirkung zeitigen kann wie als Hg' steht dahin. An sich ist ja die Sensibilisierung des Neugeborenen – noch dazu durch einmalige conjunctivale Applikation – sicher äußerst schwierig.

II. Verträglichkeitsuntersuchungen an Menschen mit der als sicher wirksam gefundenen Konzentration

Aus den experimentellen bakteriologischen Untersuchungen ergibt sich als wirksame Konzentration gegenüber allen geprüften Erregern 0,5% Desogen. Mit Desogen 0,5% – parfümiert, wie es im Handel ist (das Parfüm besteht aus Balsam und Alkohol und wird der Desogen-Lösung zur Geruchsverbesserung in äußerst kleinen Mengen beigegeben, die Wirksamkeit des Desogens wird dadurch nicht beeinträchtigt) – wurden Verträglichkeitsuntersuchungen gemacht an Medizinstudenten und dem Personal der Augenklinik Basel. Hundert Personen bekamen je einen Tropfen einer 0,5%igen Desogen-Lösung in den Bindehautsack. 67% bemerkten überhaupt nichts, 27% sprachen von geringem Brennen im ersten Augenblick, vom Reiz eines Wassertropfens im Auge oder von einem kurzen pelzigen Gefühl, nur 6 Personen verspürten leichtes Brennen während $\frac{1}{2}$ –2 Minuten. Andere Reizerscheinungen wie zum Beispiel Rötung der Conjunctiven traten in keinem Falle auf. Nach diesen Ergebnissen darf die Verwendung einer 0,5%igen Desogen-Lösung beim Neugeborenen als gefahrlos betrachtet werden.

III. Untersuchungen über die Verweildauer im Bindehautsack

Siebeck und Walch prüften die Verweildauer von «Quartamon» im Bindehautsack des Kaninchens. Da man aber nicht ohne weiteres vom Verhalten des Tieres auf den Menschen schließen darf, wurde an 14 freiwilligen Versuchspersonen die Verweildauer von Desogen nach Einträufeln eines Tropfens 0,5%iger Lösung geprüft. Zu diesem Zweck wurden aus sehr dünnem Filterpapier der Firma Schleicher & Schuell AG, Feldmeilen, Scheibchen von 5 mm Durchmesser ausgestanzt, 1 h bei 160°C trocken sterilisiert und in Petrischalen aufbewahrt. Nachdem ein Agar-Nährboden in Petrischalen mit 1 ccm einer 1:10 verdünnten Kultur von Staphylococcus aureus beimpft und 1 h bei 37°C getrocknet, hernach während 1 h auf 0°C abgekühlt worden war, wurden als Leerversuche von jeder Versuchsperson je ein Testblättchen, benetzt mit Tränenflüssigkeit, und je eines mit Aqua dest. aufgelegt. Hierauf erhielten die Versuchspersonen einen Tropfen

0,5%iger Desogen-Lösung in den Bindehautsack. Nach 1, 3, 5, 10, 15, 30 und 60 Minuten wurde ein Filterscheibchen unter sterilen Bedingungen in den Bindehautsack eingelegt und bis zur völligen Durchtränkung einige Sekunden liegen gelassen, um auf die Platte mit *Staphylococcus aureus* gelegt, für 24 h bei 37°C im Brutschrank gehalten und dann auf vorhandene Hemmringe untersucht zu werden. Über die Ergebnisse orientiert Tabelle 11.

Tabelle 11. Verweildauer von Desogen 0,5% im Conjunctivalsack, Hemmringe in mm

Versuchs- person	Leerversuche			Zeit nach Einträufeln von 0,5% Desogen						
	Tränen	Aqua dest.	Desogen 0,5%	1'	3'	5'	10'	15'	30'	60'
1	—	—	12	9	7	7	—	—	—	6
2	—	—	13	6	Spur	—	—	—	—	—
3	—	—	12	9	7	—	—	—	—	—
4	—	—	11	Spur	6	—	—	—	—	—
5	—	—	12	7	6	—	—	—	—	—
6	—	—	17	6	Spur	—	—	—	—	—
7	—	—	11,5	8	7	—	—	—	—	—
8	—	—	12	6	Spur	—	—	—	—	—
9	—	—	13	7	Spur	Spur	—	—	—	—
10	—	—	13	7	Spur	—	—	—	—	—
11	—	—	14	6	Spur	—	—	—	—	—
12	—	—	13	6	Spur	—	—	—	—	—
13	—	—	12	6	Spur	—	—	—	—	—
14	—	—	13	6	Spur	—	—	—	—	6

Überimpfungen waren immer möglich aus den Leerversuchen mit Tränen und Aqua dest., nach 5, 10, 15, 30 und 60 Minuten, nur viermal nach einer Minute und 8mal nach 3 Minuten, nie aus dem Leerversuch mit Desogen. Diese Art Untersuchung ist sicher denkbar unphysiologisch, macht doch jedes eingelegte Filterscheibchen einen starken Fremdkörperreiz mit erhöhter Tränensekretion und Ausschwemmung des Conjunctivalsackes, aber diese Versuche zeigen, daß Desogen trotzdem bis 5 Minuten nach Einträufeln nachgewiesen werden kann und nach 3 Minuten teilweise noch bakterizide Wirkung zu entfalten vermag. Der Versuch zeigt auch, daß das in der physiologischen Tränenflüssigkeit vorhandene Ferment Lysocym unter den hier gegebenen Bedingungen kaum imstande ist, bakteriostatische oder bakterizide Wirkung auszuüben. Die unter solch unnatürlichen Voraussetzungen gefundene Verweildauer des Desogens von 3–5 Minuten darf als genügend lange bezeichnet werden, um ihm zu erlauben, im Binde-

hautsack bakterizid zu wirken. Wie Tabelle 11 zeigt, ergibt die Flüssigkeit aus dem Conjunctivalsack aller Versuchspersonen 1 Minute nach Einträufeln eines Tropfens Desogen 0,5% deutliche Hemmringe, und sogar nach 3 Minuten hat die Flüssigkeit noch bakterizide Wirkung.

IV. Untersuchungen an Neugeborenen

130 Kinder erhielten in der gewohnten Weise post partum in jedes Auge je einen Tropfen einer 0,5%igen Desogen-Lösung. 18–30 h später wurde aus jedem Bindehautsack mit der Öse ein Objektträgersausstrich entnommen, nach Gram gefärbt, auf das Vorhandensein von Bakterien und Leukozyten untersucht. Auch wurde bei 30 Neugeborenen das Material der Conjunctivalabstriche zusätzlich auf Blut-Agar-Platten ausgestrichen, 24 h im Brutschrank bei 37°C gehalten. Sämtliche Platten blieben steril. Auf keinem der Objektträgersausstriche konnten Bakterien festgestellt werden. Leukozyten fanden sich zweimal. An den Augen der Neugeborenen, die täglich klinisch kontrolliert wurden, waren niemals geringste Reizerscheinungen wie Rötung, vermehrtes Tränen oder Lidverklebung zu beobachten. Auch das Klemmen der Lider bei der Applikation des zweiten Tropfens ist geringer; damit gewinnt die Methode an Sicherheit. Die Anfärbung der Desogen-Lösung mit Methylenblau ist für die Hebamme eine willkommene Hilfe bei der routinemäßigen Durchführung der Prophylaxe zur Feststellung, ob der Tropfen wirklich in den Bindehautsack gelangt sei.

V. Routineanwendung

Nach diesen Untersuchungen wurde die Desogen-Prophylaxe bei 310 Neugeborenen am Frauenspital Basel routinemäßig angewandt. Nur einmal wurde beim Öffnen der rechten Lider am 2. Tag gelber rahmiger Eiter vorgefunden. Im Objektträgersausstrich fanden sich Leukozyten und neben Gram-positiven Erregern (Enterokokken und Streptococcus viridans) auch Escherichia Coli und Gram-negative Diplobazillen, die sich in der Blut-Agar-Platte als Bacillus Morax-Axenfeld identifizieren ließen. Bei der Untersuchung des Tränenkanals wurde beidseits – auch am gesunden linken Auge – eine schwere Dakryostenose festgestellt, die auch auf Spülen hin nicht durchgängig wurde. Nach der Sondenrekanalisierung erhielt das Kind 2–3stündlich je einen Tropfen Desogen 0,5%. In den Abstrichen nach 24 h waren dann weder Bakterien noch Leukozyten nachzuweisen.

VI. Schlußfolgerungen

Es bleibt zum Schluß, die vier von *Rintelen* festgelegten Forderungen an ein Prophylacticum dem Ergebnis der Untersuchungen mit Desogen gegenüberzustellen.

1. Die gute Wirkung auf die bakteriellen Erreger der Neugeborenen-Blennorrhoe ist durch die bakteriologischen Versuche erwiesen. Schon ganz geringe Konzentrationen haben insbesondere auf Gram-positive Keime und Gonokokken eine ausgezeichnete bakterielle Wirkung. 0,5%iges Desogen ist auch ausreichend, um Gram-negative Bakterien abzutöten.
2. Es konnte keine Resistenzzüchtung festgestellt werden. Die Ergebnisse mit den verschiedenen Keimen waren in wiederholten Versuchen stets die gleichen. Mit einem definitiven Urteil wird man allerdings noch zurückhalten müssen.
3. Durch die Ergebnisse der klinischen Anwendung von 0,5% Desogen ist dargetan, daß Reizerscheinungen nicht zu befürchten sind.
4. Nachteilige Nebeneffekte konnten in keinem Fall ermittelt werden.

Es darf daher ausgesagt werden, daß die Erprobung von Desogen (Geigy) als Prophylacticum der Neugeborenen-Blennorrhoe auf breiter Basis empfohlen werden kann. Die 0,5%ige Desogen-Lösung der 10%igen, nicht parfümierten Stammlösung dürfte sich als Prophylacticum der Neugeborenen-Blennorrhoe in jeder Hinsicht eignen. Es steht jetzt, durch Methylenblau angefärbt, zur weiteren Erprobung zur Verfügung.

SCHRIFTTUM

- Anker, L.*: Schweiz. Apoth. Ztg. 39, 755 (1954).
Barsini, G. ed *A. Ravenni*: Rivista italiana d'Igiene 13, 5 (1953).
Baumann, E.: Schweiz. med. Wschr. 74, 1115 (1944).
Bianchi, G. ed *R. Cortinovis*: Min. chir. (Torino) 10, 681 (1955).
Castagnola, L.: Untersuchung über die abtötende Wirkung einiger neuerer Medikamente auf die Gangränbakterien des Wurzelkanals vermittels Iontophorese. Diss. Zürich 1946. Schweiz. Monatsschr. f. Zahnheilkde. 56, 5 (1946).
Champion, H.: Elementares zur Aufbereitung (Eröffnung, Erweiterung sowie Spülung) septischer Wurzelkanäle bei akuten periapikalen Prozessen (Periodontitis, Parulis). Luzern 1945.
Choukroun, J.: Gaz. méd. (France) 59, 1313 (1952).
Christ, A.: Schweiz. med. Wschr. 72, 441 (1942).
Francolini, C. C. ed *C. C. Tinozzi*: Archivio ital. Dermat. 25, 363 (1953).
Gialdroni-Grassi, G. ed *C. Grassi*: Giorn. ital. tbc. 9, 3 (1955).
Gnehm, A.: Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 59, 473 (1949).

- Hettche, H. O.*: Münch. med. Wschr. 86, 65 (1939).
Hirsch, J.: Schweiz. med. Wschr. 80, 1285 (1950).
Hornung, H.: Münch. med. Wschr. 86, 1230 (1939).
Juillerat, A.: Schweiz. Brauerei-Rdschau 60, 39 (1949).
Lévy-Solal, E., J. Choukroun et J. Badin: Sem. Hop. 28, 3011 (1952).
Loomer, E. J.: Nature 166, 951 (1950).
Prader, F.: Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 57, 383 (1947).
Rintelen, F.: Die Medizinische 47, 1534 (1953).
Rintelen, F.: Zeitschr. Augenheilk. 121, 2 (1951).
Rocco, B.: Scritti ostet. ginec. 5, 151 (1951/52).
Saxholm, R.: Amer. Rev. Tbc. 72, 98 (1955).
Siebeck, R. und E. Walch: Dtsch. med. Wschr. 81, 70 (1956).
Strata, A. ed E. Agrifoglio: Minerva ortoped. 3, 310 (1952).
Viallier, J. et J. Augagneur: Ann. Inst. Pasteur 88, 391 (1955).
Walch, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 14, 391 (1954).